Der primäre Krebs der Gallenblase mit besonderer Berücksichtigung seiner Aetiologie.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

unter dem Vorsitze des

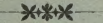
Herrn Professor Dr. Penzoldt

vorgelegt im Juli 1892

von

Karl Held

approb. Arzt aus Weissenburg a. S.



1893.

Druck der Buch- & Steindruckerei von Braun & Elbel in Weissenburg a. S.

Der primäre Krebs der Gallenblase mit besonderer Berücksichtigung seiner Aetiologie.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der hohen medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

unter dem Vorsitze des

Herrn Professor Dr. Penzoldt

vorgelegt im Juli 1892

von

Karl Held
approb. Arzt.

1893.

Druck der Buch- & Steindruckerei von Braun & Elbel in Weissenburg a. S.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät zu Erlangen.

Referent: Herr Professor Dr. v. Zenker.

Seiner lieben Mutter

in herzlicher Verehrung und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535708_0024

Der primäre Krebs der Gallenblase hat erst in den letzten 20 Jahren die richtige Würdigung gefunden. Trotz dieser kurzen Zeit weist die Literatur schon eine stattliche Anzahl von Arbeiten auf, die sich mit der pathologischen Anatomie, Symptomatologie und Ätiologie des Carcinoms der Gallenblase beschäftigen. Aus der früheren Zeit findet man nur vereinzelte Angaben. Im Gegensatz zu heute hielt man früher das primäre Lebercarcinom für eine häufige Erkrankung. Es mag nun vielleicht mancher Gallenblasenkrebs, der erst secundär auf die Leber übergegriffen hatte, als primärer Leberkrebs angesehen und beschrieben worden sein. Sei dem nun, wie ihm wolle, das eine steht jedenfalls jetzt fest, dass der Krebs der Gallenblase in der Reihe der Carcinome anderer Organe sich einen Platz erworben hat. An Häufigkeit steht er zwar den Carcinomen mancher anderer Organe nach, doch bietet er soviel des Interessanten, dass er mit Recht die Aufmerksamkeit verdient, die ihm, nach der Reichhaltigkeit der Literatur zu schliessen, von medizinischen Kreisen entgegengebracht wurde und wird.

Der Zweck dieser Arbeit soll sein, das Resultat der Untersuchungen über den Gallenblasenkrebs gedrängt zusammenzustellen. Am Schlusse werde ich dann einige Fälle von Gallenblasencarcinom, die hier in den letzten Jahren beobachtet wurden und den Anstoss zu dieser Arbeit gegeben haben, genau beschreiben.

Zuerst nun wollen wir uns die Literatur betrachten und daraus immer gleich diejenigen Punkte vermerken, die dort als besonders charakteristisch für den Krebs der Gallenblase angegeben sind und für diese Betrachtung nützlich sein werden.

H. Zenker* hat eine Reihe (48) von besonders bezeich-

---

* Der primäre Krebs der Gallenblase und seine Beziehung zu Gallensteinen. Erl. Dissert. 1889.

nenden Fällen übersichtlich zusammengestellt und ausserdem noch 8 Präparate, die in den Jahren 1852—1887 hier in Erlangen zur Beobachtung kamen, näher untersucht und genau beschrieben. Von den ersten 48 Fällen kommen auf Männer 6, also 12,5 Prozent, auf Frauen 38, also 79,2 Prozent. Bei 41 ist das Vorhandensein von Gallensteinen angegeben; bei den übrigen 7 ist es meistens sehr zweifelhaft, ob nicht trotz der mangelnden Angabe Steine vorhanden waren, da die Angaben ungenau waren. Im Ganzen berechnet Zenker die Fälle von Krebs mit sicher nachgewiesenen Gallensteinen auf 85,5 Prozent. Die andern 8 Fälle Zenkers stammen sämtlich von weiblichen Individuen. In drei Fällen ist das Alter nicht angegeben; bei den übrigen bewegt es sich zwischen 54—78 Jahren.

Von einer Arbeit von Musser,* der 100 Fälle von Gallenblasenkrebs und 18 Fälle von Carcinom der Gallengänge mitteilt, will ich nur das Referat wiedergeben.

In 68 Fällen wurde ein Tumor gefunden. Davon im rechten Hypochondrium bzw. in der Gallenblasengegend 27 mal.

Mit der Leber verwachsen	10	mal.
In der Nabelgegend	12	„
In der fossa iliaca	4	„
In der Weiche	2	„
In der Nähe des Pylorus	1	„

In 91 Fällen findet sich das Alter notiert und zwar auf folgende Altersstufen verteilt.

1. — 10.	Jahr	1
10. — 20.	„	9
20. — 30.	„	1
30. — 40.	„	9
40. — 50.	„	19
50. — 60.	„	27
60. — 70.	„	19
70. — 80.	„	14
80. — 90.	„	9

* Primary cancer of the gallbladder and bile ducts. Referat in Medizin. Jahresbericht v. Virchow u. Hirsch 24, 1889 II. S. 301.

Auffallend ist die grosse Beteiligung der Jahre 40—80. Ausserdem besonders bemerkenswert die Prädisposition des weiblichen Geschlechts, unter 98 Fällen kommen 75 auf Frauen und nur 23 auf Männer. Musser hält dies Ergebnis in Hinsicht auf das häufige Vorkommen der Gallensteinbildung beim weiblichen Geschlecht für ein klinisch ausserordentlich wichtiges.

Ich will auch das aus der Arbeit von Musser gezogene Resumé hier mitteilen, da es uns über den Verlauf der Krankheit das wichtigste mitteilt.

Bei Frauen ist darnach der Gallenblasenkrebs etwa dreimal so häufig, wie bei Männern. Die grösste Zahl zeigt das Alter vor 60 Jahren. Er ist also keine Krankheit des höchsten Alters, wie man früher fälschlich annahm. Gallensteine sind möglicherweise direkte Ursachen, namentlich bei Personen mit Prädisposition für Carcinom. Das Organ ist in der Regel nicht wesentlich vergrössert, ausgenommen bei secundärer Erweiterung. Die Metastasen sind nicht weit ausgebreitet, dagegen sind die Nachbarorgane stark afficirt. Adhäsion mit anliegenden Organen, Ulceration und Perforation sind nicht häufig. Schmerzen, Abmagerung, Gelbsucht und Tumor sind in den meisten Fällen vorhanden und localisiren sich auf das rechte Hypochondrium. Die Schmerzen zeigen lancinirenden Charakter. Icterus ist in ca. 69 Prozent vorhanden, er nimmt mit dem Grade der Krankheit an Intensität zu. Ein Tumor ist in 68 Prozent vorhanden und zwar in der Gallenblasengegend oder rechts vom Nabel (bei letzterer Localisirung besteht meist Lebervergrösserung); der Tumor ist hart und derb, schmerzhaft und druckempfindlich.

Complicationen sind: Verschluss des ductus choledochus, Ulceration und Perforation der Gallenblase, endlich Symptome, welche durch Metastasen in andere Organe bedingt sind. Die Dauer des Leidens ist kurz, durchschnittlich $6^2/_3$ Monate. Der Tod tritt ein durch Erschöpfung, Peritonitis, Metastasen, Verschluss der Gallenblase.

Weiter sind aus der Literatur noch zwei Arbeiten zu erwähnen:

Janowski,* über Veränderungen der Gallenblase bei Vorhandensein von Gallensteinen. Er erwähnt, dass in 40 in Warschau während der letzten 25 Jahre beobachteten Fällen vom Gallenblasenkrebs jedesmal Gallensteine gefunden worden seien. Leider ist weder das Alter noch das Geschlecht angegeben.

F. Marchand,** über eine häufige Ursache der Gallensteinbildung beim weiblichen Geschlecht. Er bildet am Schluss 2 Präparate ab, das eine mit sehr geringer krebsiger Entartung an der Innenfläche der verdickten Wand, das andere von einer Frau, die früher wiederholt an Gallensteinkoliken gelitten hatte. Die Leber ist durch secundäre Carcinomknoten stark vergrössert, eine alte tiefeinschneidende Schnürfurche ist vorhanden.

Auf diese beiden letztgenannten Arbeiten werde ich übrigens an einer späteren Stelle nochmals zurückkommen.

Die pathologische Anatomie des Gallenblasencarcinoms ist schon viel erörtert und allgemein bekannt; ich will also hier nur das hauptsächlichste bringen. Dieser Krebs gehört in der Mehrzahl zu den atrophischen, den Scirrhen. Seltener kommt es zu Carcinoma medullare. Villard und Janowski erwähnen je einen Colloidkrebs. Der Gallenblasenkrebs nimmt manchmal nur einen kleinen Teil der Blasenwand ein, manchmal umgreift er entsprechend den ringförmigen Narben die Blase auch ringförmig, ein andermal zeigt sich überhaupt kein Tumor, sondern es ist nur eine markige Infiltration vorhanden. Metastasen kommen vor in Lunge, Leber, den benachbarten Lymphdrüsen, Peritoneum, Ovarium. Sehr gerne greift besonders der Scirrhus auf die Nachbarorgane (Leber, Darm und die Portallymphdrüsen) direkt über. Die so entstandenen umfänglichen Tumoren führen durch Druck auf die Gallenwege zu Stauung der Galle, Ektasie der die Leber durchziehenden Gallengänge und Icterus; ferner rufen sie durch Druck auf die Portalgefässe Ascites hervor. Leicht siedeln sich auch in den durch die Krebsentwicklung geschwächten Geweben Entzündungserreger an, die Massen

* Zieglers Beiträge zur Patholog. Anatomie und allgemeinen Pathologie Bd. X.

** Deutsche medizinische Wochenschrift. 1888. Nr 12.

zerfallen und gelangen in die Galle, die nun eine graubraune, mit Eitermassen untermengte Flüssigkeit darstellt.

Über den klinischen Verlauf ist in dem Referate über die Arbeit von Musser (l. c.) das meiste schon enthalten. Es sei also nur nochmals kurz erwähnt, dass der Krebs der Gallenblase begleitet ist von Schmerzen in der Gegend derselben, die freilich häufig ganz und gar den Gallensteinkoliken gleichen, aber auch andauernder und weniger schwankend sind. Bei starker Entwicklung lässt sich eine harte, unbewegliche, auf Druck schmerzhafte Geschwulst palpiren, die bis zu Kindskopfgrösse anwachsen kann. Wenn der Krebs auf die Gallengänge übergeht, so stellt sich Icterus ein. Verdauungsbeschwerden sind stets vorhanden; durch Druck der Geschwulst auf Duodenum und Magen können sie sich bis zum Erbrechen steigern. Eine ganz sichere Diagnose ist nie möglich. Doch liegt eintretende Krebskachexie bei einer im rechten Hypochondrium sitzenden Geschwulst von der oben beschriebenen Beschaffenheit die Diagnose auf Krebs der Gallenblase nahe.

Den Chirurgen, die seit Langenbuch vor einer Exstirpation der Gallenblase nicht mehr zurückschrecken (die Gallenblase ist ja nicht absolut zum Leben notwendig), steht das schwere und zu späte Erkennen des Leidens für eine wirksame d. h. frühe Beseitigung des Krebses hindernd im Wege.

Nach dieser kurzen Schilderung der pathologischen Anatomie des Carcinoms der Gallenblase, sowie seines Verlaufs und der Behandlung kann ich zum zweiten Teil des Themas, der Aetiologie übergehen.

Bei Durchforschung der Literatur fällt uns sofort das fast constante Vorkommen von Krebs der Gallenblase zusammen mit Gallensteinen auf. Weiter erregt wieder die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts mit Carcinom dieses Organs unsre Aufmerksamkeit. Und schliesslich wissen wir schon lange und können es auch aus den statistischen Angaben in der Literatur ersehen, dass beim weiblichen Geschlecht Gallensteine dreimal häufiger sind als beim männlichen. Man muss nun unwillkürlich an einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Krebs und Steinen denken. Um diesen Zusammenhang zu ergründen, müssen wir

uns zuerst klar darüber werden, wie es wohl kommt, dass bei Frauen häufiger Gallensteine gefunden werden als bei Männern. Die Galle zeigt ja doch bei beiden Geschlechtern dieselbe Zusammensetzung, auch in der Funktion des Organs besteht bei beiden kein Unterschied. Daraus also können wir uns die auffallende Bevorzugung nicht erklären; wir müssen nach einer andern Ursache suchen.

Schon Sömmering, Conveilhier und Virchow haben die Ansicht ausgesprochen, dass das Schnüren sehr häufig, wenn auch nicht immer, den Anlass zur Steinbildung geben.

Schloth* hat zur weiteren Begründung dieser Ansicht statistische Angaben nach den Beobachtungen des Erlanger pathologischen Instituts beigebracht. In neuerer Zeit hat sich Marchand (l. c.) eingehend damit beschäftigt. Nach ihm hat man sich den Vorgang der Gallensteinbildung etwa so zu denken: Durch längere Zeit fortgesetztes Schnüren entsteht eine Schnürfurche, die über den rechten Leberlappen verläuft. In der Gegend der Gallenblase pflegt auch bei geringeren Graden die Atrophie am stärksten zu sein; in höheren Graden, in denen es zur Ausbildung eines Schnürlappens kommt, bleibt die Gallenblase ganz an diesem Teile des Leberlappens, so dass die verdünnte Stelle ungefähr mit der Stelle des Gallenblasenhalses und des ductus cysticus zusammenfällt. Sehr häufig ist die Gallenblase stärker ausgedehnt und über den Rand hervorragend. Meist sind Steine mit allen ihren Folgezuständen vorhanden.

Von jeher nun hat man Stagnation der Galle als eine der wichtigsten Ursachen der Gallensteinbildung angeschuldigt, wenn auch in der Regel eine ziemlich problematische chemische Umwandlung der Zusammensetzung der Galle als mitwirkendes Moment betrachtet wurde. Alles was zur Eindickung der Galle führen kann, Absperrung der Gallenwege, mangelhafte Entleerung, besonders natürlich wenn die Galle an sich dickflüssig und reich an festen Bestandteilen ist, führt zur Bildung körniger Niederschläge, aus welchen leicht grössere Concremente werden. Alles was einen Druck auf die Gallenwege, besonders den ductus

* Ueber Gallensteine. Erlanger Inauguraldissertation 1886.

cysticus auszuüben geeignet ist, kann demnach als förderlich für die Bildung der Gallensteine angesehen werden. Der Druck des Rippenbogens kann schon unter gewöhnlichen Verhältnissen einen solchen Einfluss haben. Es ist bekannt, dass Personen mit sitzender Lebensweise relativ häufig von Gallensteinen heimgesucht werden; wahrscheinlich spielt auch hier jenes mechanische Moment eine Rolle. Dass dasselbe bei Einschnürung des Rippenbogens noch sehr viel stärker einzuwirken vermag, liegt auf der Hand; denn es trifft in der That der Druck in diesem Falle den unteren Teil der Gallenblase und ihren Ausführungsgang. Der Druck des Rippenbogens pflegt aber nicht gleichmässig einzuwirken; bei Tage wirkt er mehr oder weniger anhaltend, bei Nacht gar nicht oder doch wenigstens geringer und nur dann, wenn durch anhaltende Einschnürung die Form des Thorax bereits stark verändert ist. Aber gerade dieser wechselnde Druck dürfte die Stagnation besonders begünstigen. Gerade am Tage pflegt sich die Galle normaler Weise hauptsächlich zu entleeren; wie und wann die Füllung der Blase zu stande kommt, ist nicht genau bekannt. Es ist aber wohl sicher anzunehmen, dass die Galle in die Gallenblase tritt, wenn sie infolge des Verschlusses der Gallengangsmündung durch Muskelcontraction nicht oder weniger reichlich in den Darm abfliesst, also in der Zeit der Verdauungspausen, besonders zur Nachtzeit, gegen Morgen. Ist nun aber die Gallenblase gefüllt und wirkt der Druck den Tag über hindernd auf ihre Entleerung ein, so bleibt sie eben den Tag über gefüllt, um sich bei Wegnahme des Drucks vielleicht nur unvollkommen zu entleeren. Bei täglicher Wiederholung desselben Vorganges, unterstützt durch etwaige andere diätetische Schädlichkeiten, wird am ehesten Gelegenheit zur Steinbildung eintreten. Da das weibliche Geschlecht vorwiegend häufig von der Schnürfurche betroffen ist, so ist einleuchtend, weshalb bei demselben die Gallensteinbildung so viel häufiger vorkommt, als beim männlichen. Das wichtigste Moment der Gallensteinbildung ist also mechanischer Natur, wenn auch vielleicht manchmal Änderung in der chemischen Zusammensetzung der Galle, oder Katarrh der Gallenblasen u. a. anzuschuldigen sind.

Diese Erklärung der Gallensteinbildung hat sehr viel wahrscheinliches für sich. Wie lange es dauert, bis ein Gallenstein entsteht, wissen wir nicht. Aber wir können mit viel Sicherheit vermuten, dass eine ziemlich grosse Spanne Zeit, vielleicht Jahre, vergehen muss, bis Steine von Wallnussgrösse, wie wir sie nicht allzuselten finden, sich entwickeln.

Es ist nun früher behauptet worden, dass die Gallensteine erst infolge des Carcinoms entstünden. Jetzt aber nimmt man allgemein an, dass die Gallensteine das primäre seien. Zu beweisen ist das allerdings nicht so leicht. Benützen können wir zur Beweisführung die charakteristischen Gallensteinkoliken. Allein es sind in der Literatur darüber selten Angaben zu finden. Unter den später zu beschreibenden Fällen sind zwei, bei denen die Gallensteinkolik sicher vorhergegangen ist und zwar vor so langer Zeit, dass damals das sich schnell entwickelnde Carcinom noch nicht vorhanden gewesen sein kann. Ganz sichere Beweise sind übrigens die Koliken auch nicht, denn es machen auch andere Krankheiten der Leber ähnliche Schmerzen. Zenker (l. c.) hat drei Fälle von Quetsch, Willigh und Heitler beschrieben, in denen das Vorhandensein von Gallensteinen sicher während des Lebens nachgewiesen ist. Es finden sich auch in manchen Fällen, in denen die krebsige Entartung erst einen kleinen Teil der Wand einnimmt und folglich noch nicht lange bestehen kann, oft die grössten Gallensteine, die, wie gesagt, sicher sehr lange Zeit zu ihrer Entwicklung nötig hatten. Es ist auch nicht einzusehen, warum ein Carcinom von so geringer Ausdehnung zur Steinbildung führen sollte; es kann doch noch zu keiner Stauung Veranlassung geben. Marchand (l. c.) hat manchmal den Krebs eine grosse Geschwulstmasse bilden sehen, in deren Centrum man erst nach längerem Suchen Reste der Höhle der Gallenblase finden konnte. Stets waren Steine vorhanden, ganz umschlossen von Krebsmasse. Da der Zutritt der Galle in diesen Fällen verhindert war, so konnte sich der Stein nicht erst gebildet haben, sondern musste schon vorhanden gewesen sein. Dies letztere gilt auch von den Fällen, in denen der ductus cysticus durch secundäre Krebsknoten verschlossen war. Auch findet man manchmal neben der frischen carcinoma-

tösen Wucherung alte Narben, die nur durch Gallensteine entstanden sein können.

Wir können also mit grosser Sicherheit vermuten, dass meistens die Gallensteine die primäre, die krebsigen Wucherungen aber die secundäre Veränderung darstellen.

Wir müssen uns nun aber weiter fragen, welche Veränderungen die Gallensteine in der Wand der Gallenblase hervorrufen und in welchem Zusammenhang diese Veränderungen mit der Krebsentwicklung stehen.

Um die krankhaften Veränderungen besser verstehen zu können, wollen wir uns zuerst ein Bild der normalen Beschaffenheit der Gallenblase entwerfen.

Die Wand der Gallenblase besteht aus drei Schichten — Schleimhaut, Muskelhaut und Bindegewebsschicht, letztere überzogen vom Bauchfell.

Die Schleimhaut zeigt ein gitterförmiges Aussehen, bedingt durch zahlreiche sich durchkreuzende Leisten, welche auch bei bedeutender Ausdehnung der Gallenblase nicht völlig verschwinden. Diese Leisten sind an der Basis dünner als an dem oberflächlichen Teil und sind wie die ganze Schleimhaut mit einem hohen, an der Basis mit einem Kern versehenen Cylinderepithal bedeckt, welches sich in alle Falten (Falten nenne ich hier die Zwischenräume zwischen den Leisten) und Buchten hineinerstreckt. Die Leisten werden gebildet durch das sich zottig erhebende Bindegewebe; sie haben keine glatte Muskelfasern, aber zahlreiche Blutgefässe. Die ganze Schleimhaut besteht aus zartgefasertem, feinkörnigen Bindegewebe, das viele Zellen mit spindelförmigem Kern enthält. Die Leisten machen den grössten Teil der Schleimhaut aus; der Rest wird von einer dünnen Lage Bindegewebe gebildet.

Die Muskelhaut besteht aus nicht überall gleichgelagerten Leisten, zwischen die sich an vielen Stellen das Bindegewebe hereinschiebt. Letzteres versorgt diese Schicht auch mit Blutgefässen. Ein Teil der Muskelfasern hat eine quere Lage, der andere eine schräge, welche letzteren sich wiederum nach den verschiedensten Richtungen durchkreuzen.

Die Bindegewebsschicht, bei der man eine der Muskelhaut anliegende, und eine aus Peritoneum grenzende Schicht unterscheidet, ist zellärmer, aber faserreicher als die Schleimhaut.

Es sind auch Drüsen vorhanden, die aber wenig zahlreich (6—15) sind. Sie sind acinöse Schleimdrüsen von 1 mm Grösse.

Über die durch Gallensteine bedingten Veränderungen gibt uns Janowski (l. c.) eine auf genaue Untersuchung von 16 typischen Fällen gestützte Schilderung, die ich im folgenden im Auszug mitteilen will; in betreff der einzelnen Details, die nicht in den Rahmen dieser Arbeit gehören, muss ich auf die erwähnte Schrift verweisen.

Die Veränderungen in der Gallenblase bei Vorhandensein von Steinen beginnen in der diesen anliegenden Schicht, also in der Schleimhaut. Im Anfang werden die Epithelzellen flacher, ihre Grenzen verschwommener, das Protoplasma körniger und trüb; der Zusammenhang mit der unterliegenden Bindegewebsschicht der Schleimhaut lockert sich und es tritt infolge der fortgesetzt bestehenden Reizung durch die Steine Desquamation ein. Wahrscheinlich kann aber auch die chemisch veränderte, lange in der Gallenblase zurückgehaltene Galle ebenfalls Ablösung des Epithels bewirken, wie man dies aus den Fällen sieht, in denen der Gallenstein im ductus cysticus sich befand und trotzdem Desquamation eingetreten war. Die Schleimhaut selbst zeigt sich im Anfang infiltrirt, nach und nach werden ihre Zellen weniger, die Fasern deutlicher. Letztere, früher dünn und zart und weiter von einander abstehend, werden dicker und starrer und nähern sich einander, kurz: das Gewebe degenerirt narbig. Mit dem Eintreten und Fortschreiten dieser narbigen Degeneration verflachen sich die Leisten und Falten der Schleimhaut und verschwinden schliesslich ganz. Eine weitere, aber ebenfalls bald hervortretende Folge der narbigen Entartung der Schleimhaut bildet eine sichtbare Verdickung; „sichtbar", weil in Wirklichkeit die Schleimhaut dünner wird, als bei normalen Verhältnissen, sobald diese Veränderungen in derselben eintreten. Aber da die Contractibilität des sich zuerst bildenden narbigen Bindegewebes noch schwach ist, so wird das Bindegewebe anfangs nach der horizontalen Oberfläche der Schleimhaut hin aus den

Falten gleichsam herausgezogen und lagert sich hier mehr oder weniger horizontal. Weil aber nur ein ganz unbedeutender Teil des Bindegewebes sich früher zwischen den Leisten befand, da die „Falten“ eine geringere Breite hatten, der bei weitem grössere Teil aber in den Leisten selbst sich befand, deren ausgedehnte Oberfläche viel grösser war als die Zwischenräume, so füllt jetzt das Bindegewebe in Folge seines Zusammenziehens nach und nach diese Zwischenräume immer mehr aus, die nun selbstverständlich dicker werden. Die dickeren Leisten der Schleimhaut werden dabei merklich kleiner, die dünneren, leichter auszuglättenden verwischen sich ganz. Dadurch erklärt es sich, dass die Leisten so schnell abnehmen. Diese Verdickung ist aber nur eine scheinbare; man kann dies aus einer genauen Messung ersehen. Es stellt sich dann eine ziemliche Verdünnung heraus, welche abhängt von der Contractibilität des sich darin bildenden Narbengewebes, welches dem auch in anderen alten Narben analog ist. Die Verdünnung der Schleimhaut nimmt zu, solange der Entzündungszustand der Gallenblase dauert.

Nicht immer aber beschränkt sich die in der Schleimhaut vor sich gehende Veränderung auf eine hochgradige narbige Degeneration derselben, sondern es bilden sich wunde Stellen von verschiedener Grösse und Ausbildung. Man ist nun der Ansicht, dass diese Ulcerationen durch die fortbestehende mechanische Reizung durch die Gallensteine eintreten und zwar um so eher und leichter, je enger der Zusammenhang zwischen Steinen und Schleimhaut sei. Doch dies stimmt nicht immer, denn es kommt oft auch bei dem engsten Zusammenhang nicht zur Exulceration. Man beschuldigt deswegen die Incarceration des Steines in die Gallenblasenwand, wobei vom Aufliegen der Steine eine wunde Stelle entsteht, von wo aus die Nekrose weiter geht. Es kann auch die chemisch veränderte Galle schädlich wirken. Ernährungsstörungen in der Wand der Gallenblase können ebenfalls beschuldigt werden.

Ausser den bis jetzt erwähnten Degenerationsvorgängen in der Schleimhaut kommen hie und da auch Proliferationserscheinungen vor. Es treten nemlich auf der an und für sich atrophirten Schleimhaut Hervorragungen auf, welche kleinen Papil-

lomen ähnlich sehen. Man sieht an ihnen auch Vertiefungen, die mit Epithel ausgekleidet sind. Diese Neubildungen hängen sicher mit der Cholelithiasis zusammen.

Die Veränderungen der Muskelhaut bestehen im Anfang in einer Hypertrophie, welche wahrscheinlich in dem dauernden Bestreben der Gallenblase die erst entstandenen fremden Körper, die Gallensteine, zu entfernen, ihren Grund hat. Später verschwindet die Hypertrophie und die Muskelhaut wird sogar atrophisch; dies hängt wahrscheinlich zusammen mit den häufig wiederkehrenden, interstitiellen Entzündungen, die bei jeder Exacerbation in dem Bindegewebe der Schleimhaut oder der Bindegewebsschicht entstehen, teilweise aber auch mit der dauernd angestrengten Thätigkeit zur Entfernung der Fremdkörper.

Die narbigen Veränderungen in der Bindegewebsschicht halten mit denen der Schleimhaut gleichen Schritt. Doch es lässt sich keine Beziehung zwischen der jeweiligen Dicke dieser Schicht und der narbigen Entartung nachweisen, d. h. bei grösster narbiger Degeneration kann diese Schicht sehr dick sein und umgekehrt. Diese verschiedene Dicke der Bindegewebsschicht bei gleicher Intensität der Veränderungen in derselben gleicht sich auch später nicht aus. Diese verschiedene Stärke ist auch für den Kranken wichtig: Wenn die Bindegewebsschicht dick genug ist, können wir hoffen, dass im Falle einer Exulceration an der Innenseite der Gallenblase sich an der Aussenwand derselben noch vor der Zerstörung aller ihrer Bestandteile eine adhäsive Entzündung entwickeln und sich eine Fistel bilden dürfte, wodurch die Gefahr eines letalen Ausgangs beseitigt wäre.

Das Resultat unsrer bisherigen Erörterung wäre also inbezug auf die Ätiologie des Gallenblasenkrebses etwa folgendes: Durch die infolge des Schnürens erfolgte Compression der Leber und besonders des Ausführungsganges der Gallenblase und dadurch hervorgerufene periodische Stauung der Galle wird die Bildung von Steinen begünstigt. Diese rufen durch ihre beständige Irritation der Gallenblasenwand Entzündung, daran anschliessend Vernarbung und hie und da einmal auch Exulceration hervor.

Wie entwickelt sich nun in der geschwürig und narbig veränderten Schleimhaut der Gallenblase das Carcinom?

Es ist eine alte Erfahrung, dass sich das Carcinom gern an Geschwüre und Narben anschliesst.

In der Literatur finden sich an vielen Stellen, die ich nicht alle genauer bezeichnen will, Berichte darüber, dass sich auf Lupus-Narben bezw. Geschwüren gerne Krebs entwickelt. Es lassen sich im lupösen Gewebe in der Tiefe, ohne Zusammenhang mit der Oberfläche, Nester von Epithelzellen, wie sie bei Carcinom vorkommen, nachweisen. An grösseren Uebersichtsschnitten kann man den Uebergang von Lupus in Carcinom deutlich ersehen. Bayha* meint, dass die Auswachsungen der interpapillären Einsenkungen in den Lupus hinein als Ausgangspunkte des Krebses anzusehen sind.

Auch an der Schleimhaut innerer Organe hat man dieselbe Beobachtung gemacht. Hauser hat über das ulcus rotundum des Magens und seinen Vernarbungsprozess genaue histologische Untersuchungen angestellt. Er fand, dass durch letzteren angeregt atypische Drüsenwucherungen auftreten. Dann hat er mit Carcinom complizirte Geschwüre untersucht und neben den groben, ins Auge springenden Merkmalen derselben gefunden: Eine anfangs atypische, später in solides Carcinomgewebe übergehende Wucherung. Er hat mit gutem Recht die Behauptung aufgestellt, dass zwischen der atypischen Wucherung, wie wir sie bei Vernarbung finden, und dem Carcinom bei Geschwüren und Narben nur ein gradueller Unterschied besteht, dass also die Geschwüre für viele Fälle die Disposition zum Carcinom schaffen.

Es liegt nun die Annahme sehr nahe, dass dieser für andre Stellen und Organe des menschlichen Körpers nachgewiesene Vorgang bei der Entstehung der krebsigen Entartung auch für die Gallenblase gelte. Geschwüre und Narben sind ja hier sehr häufig vorhanden. Auch Drüsen sind, wie oben erwähnt, vorhanden. Was liegt nun näher, als dass diese Drüsen während des Vernarbungsprozesses ebenfalls atypisch zu wuchern beginnen. Leider hat Janowski (l. c.) in seiner umfassenden Arbeit nichts über das Verhalten der Drüsen in der Gallenblase während der

* Medizinischer Jahresbericht von Rud. Virchow und Aug. Hirsch 22. 1887. II. S. 373.

Vernarbung erwähnt. Zenker (l. c.) hat einen Fall einer durch Fistelbildung ins angelöthete Colon geheilten Cholelithiasis untersucht, bei der es zu starker Schrumpfung des Organs gekommen war. Er fand umfangreiche atypische Drüsenwucherungen sowohl in der durch die Schrumpfung in die Gallenblase hineingezerrten Darmschleimhaut als auch an den Gallenblasendrüsen selbst. Von letzteren zeigte eine 60 Acini.

Das Zustandekommen der Drüsenwucherungen können wir uns etwa folgendermassen erklären. Wenn durch Ulcerationen ein Teil des Gewebes zerstört worden ist, so ist es natürlich, dass auch ein Teil der im Gewebe enthaltenen Drüsen mit zu Grunde gehen musste. Der Organismus hat das Bestreben, das zu Grunde gegangene Gewebe womöglich durch gleichwertiges wieder zu ersetzen und dies wird vor allem von den Drüsen ausgehen. Die Drüsenzellen haben schon unter physiologischen Verhältnissen die Fähigkeit, sich durch Teilung zu regeneriren. In einem entzündeten Gewebe kommt nun die Regenerationsfähigkeit der Drüsenzellen noch mehr zur Geltung. Neue Drüsen können zwar nicht mehr gebildet werden, die übrig gebliebenen dagegen senden neue Zweige aus und verbreiten sich soweit als das Gewebe erkrankt ist. Es ist das Wachstum in dem jungen sehr blutreichen Gewebe den Zellen sehr leicht gemacht je besser ernährt eine Zelle ist, um so besser wird sie sich auch fortpflanzen können. Dazu kommt nun noch, dass der physiologische Widerstand, der in dem die Drüsen umgebenden gesunden Gewebe gegeben war und die Drüsen an einem fortgesetzten Wachstume verhinderte, in einem ulcerirten und jung vernarbenden Gewebe aufgehoben ist. Erst wenn die Narbe vollständig gebildet ist und damit auch ein Schwund der Blutgefässe eintritt, hört das Wachstum der Drüsenzellen wieder auf.

Wenn wir nun wissen, dass analog den Drüsen des Magens die der Gallenblase, angeregt durch die von den Steinen gesetzten Veränderungen, atypisch zu wuchern beginnen, so können wir mit Recht annehmen, dass ebenso wie im Magen auch in der Gallenblase das Carcinom sich auf den Narben entwickelt. Durch die atypische Drüsenwucherung wäre das für Krebs disponirende Moment gegeben. Den langdauernden Reiz durch die Steine

müssten wir als das Moment betrachten, welches die schon gesetzte Disposition wirklich in Carcinom umsetzt.

Eine Frage drängt sich mir noch auf: Wie kommt es, dass einmal bei Anwesenheit von Steinen in der Gallenblase mit allen ihren Folgezuständen die Drüsenwucherungen einen gutartigen Charakter behalten, ein andermal aber unter ganz gleichen Verhältnissen so excessiv werden, dass sie in wenigen Monaten den kräftigsten Menschen zu Grunde richten?

Die Antwort hierauf kann keine sichere sein, da wir eben in die Entstehungsart des Carcinoms noch keinen klaren Einblick haben. Wir nehmen an, dass der eine Organismus an und für sich etwas mehr den Vermehrungsgelüsten der Epithelien Widerstand leisten kann, der andere nur eine geringe Schwächung seiner Constitution bedarf, um zu erkranken. Bei manchen genügt der im Alter eintretende Schwund des Bindegewebes und das dadurch beginnende Uebergewicht der Epithelien, um eine Krebskrankheit entstehen zu lassen, während andre trotz der Änderung in der Zusammensetzung ihres Körpers nie von einem Krebs befallen werden. Man könnte auch daran denken, dass die Keime zu Carcinom schon in dem einzelnen Individuum vorhanden sind, so dass es nur eines Anstosses, wie in unsrem Falle, zur Entstehung der Krankheit bedarf.

Doch dies sind nur Vermutungen, denn es konnte trotz aller Bemühungen der verschiedensten Forscher über die Entstehung des Carcinoms noch keine endgiltige These aufgestellt werden.

Ich will nun zur Besprechung der mir vorliegenden Präparate übergehen. Beginnen will ich mit dem Fall, der den Anstoss zu dieser Arbeit gegeben hat. Derselbe ging dem hiesigen Institute durch die Güte des Herrn Dr. Degen aus Fürth zu. An dieser Stelle will ich auch dem Assistenzarzte am Fürther Krankenhause Herrn Dr. M. Diez für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte und des Sektionsprotokolls meinen Dank aussprechen.

I. Fall. Margaretha H., 54 Jahre alt, Drechslersfrau aus Fürth.

Anamnese. Beginnend mit der Menopause stellte sich bei der Pat. ein Leberleiden ein; Pat. lag damals 16 Wochen krank.

***

Das Leiden äusserte sich in heftigen Krampfanfällen und kehrte bis jetzt mehrere Male wieder. Die jetzige Erkrankung begann vor 5 Wochen mit Appetitlosigkeit, vermehrtem Durst, Schmerzen in Leib und Kreuz. Der Leib war angeschwollen. Das Aufrichten des gebückten Leibes war sehr schwierig. Durchfälle bestanden.

Status praescus. Ödem der Knöchel und Fussrücken. Leib stark aufgetrieben, Umfang in Nabelhöhe 81 cm. Auftreibung kuglich und ganz gleichmässig nach vorn setzt sich mit deutlicher Furche zwischen Nabel und Processus xiphoideus ab. Die Hervorwölbung liefert wechselnden Schall, meist Darmschall, nur in den äussersten Seitenteilen und über der Symphyse Dämpfung. Aufhellung der Dämpfung in den Seitenteilen bei Lagewechsel. Fluktuation. Die Probepunktion gibt klare seröse Flüssigkeit. Leichter Druck auf beide Hypochondrien, besonders über der Magengrube ist sehr schmerzhaft. Die Untersuchung des Genitalapparates ergibt eine grosse Schmerzhaftigkeit bei Abtastung des Scheidengewölbes. Pat. klagt über Schmerzen im Leib, die anfallsweise auftretend in der Lebergegend beginnen und in den Seitenteilen des Leibes nach abwärts ziehen und mit einem Drängen nach unten, wie bei einer Geburt, endigen. Harn spärlich, trübe; Reaction sauer; kein Eiweiss.

Bei der Pat. wird die Laparotomie gemacht. Einschnitt zwischen Nabel und Symphyse in einer Ausdehnung von 4 cm. Es entleeren sich ca. 6 Liter klarer, seröser Flüssigkeit. Am Darm und Netz keine auffallende Veränderung. Leber wird als vergrössert, sehr hart und höckerig befunden. Pat. obwohl fieberfrei, kommt immer mehr herunter und stirbt unter den Zeichen von Dyspnöe und zunehmender Collapses. Diagnose: Carcinoma hepatis.

Section. Leichendiagnose: Carcinom der Gallenblase, übergreifend auf die Leber. Metastasen in der Pleura. Thromben in den Lungenarterien, Lebervene, Pfortader, Vena cava ascendens. Steine in der Gallenblase. Bronchitis. Compression der unteren Lungenlappen. Atheromatose der Aorta. Hernia cruralis dextra. Stark abgemagerte, weibliche Leiche. Mässiges Ödem an beiden unteren Extremitäten. Rechts ein kleiner Schenkelbruch. Unter-

halb des Nabels eine ca. 8 cm lange, in der linea alba verlaufende Narbe, herrührend von der Laparotomie. Aus den Stichkanälen sickert klare, seröse Flüssigkeit.

Lunge. L. U. L. comprimirt und teilweise luftleer. Über die Pleura dieses Lappens zerstreut verschiedene, bis hirsekorngrosse, weisslich graue Knötchen, bei deren Einschneiden man sieht, dass sie nicht in das Lungengewebe sich erstrecken, sondern die Pleura vor sich her nach der Lunge zu drängen.

R. L. U. L. zur Hälfte comprimirt und völlig luftleer. Die Pleura mit denselben nur viel zahlreicheren Knötchen durchsetzt wie links. In der Lunge finden sich 2 Thromben, von denen der eine mit seinem spitzen Ende in einem Ast der Pulmonalarterie steckt, der andere auf einer Teilungsstelle reitet.

Bauch. Decken sehr dünn, Muskulatur sehr atrophisch. Bei Eröffnung entleeren sich 8—10 Liter heller seröser Flüssigkeit. Netz mit der vorderen Bauchwand verwachsen. Leber, in allen ihren Dimensionen vergrössert, fühlt sich fast steinhart an. Oberfläche höckerig. Die Höcker erweisen sich als circumscripte Knoten von Bohnen- bis Wallnuss-Grösse und gleichmässig weissgelblicher Farbe. Das ganze Leberparenchym ist von ihnen durchsetzt; der rechte Leberlappen mehr als der linke. Die Gallenblase ist mit Leber und Darm vielfach verwachsen. Die Gallenblase ist schwer zu finden. Sie präsentirt sich als ein steinharter Tumor mit verdickter starrer Wand. Die Höhle der Blase ist verengt. Am Fundus ist die dickste Stelle. Die Wand infiltrirt, die Schichtung nicht deutlich. Die Höhle der Blase zeigt mehrere grössere Buchten, und in diesen wieder kleinere Höhlen, in denen sich viele Steine befinden. Die Steine weisslich, fettig glänzend, facettirt und leicht zerdrückbar. In den ductus cysticus kann man mit der Sonde nicht eindringen. Man findet einen krebsigen Knoten, der über dem ductus cysticus liegt. Der ductus choledochus stark erweitert. Die Wand schlaff, nicht glänzend. Mit der Sonde gelangt man ins Duodenum. An der Einmündungsstelle des ductus cysticus in den choledochus kann man mit der Sonde weit ins Lebergewebe gelangen. Thrombus am hilus in der Lebervene und in der

Pfortader. Im oberen Teil der Vena cava ascendens ebenfalls ein Thrombus.

II. Fall. Babette K., 62 Jahre alt, Taglöhnersfrau aus Erlangen.

Section. Leichendiagnose: Primäres Carcinom der Gallenblase. Carcinomatöse Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen. Carcinomknoten des Pankreas. Fortgesetztes Carcinom der Gallengänge. Lungenemphysem, eitrige Bronchitis, Bronchiectasien. Indurirte Narben beider Lungenspitzen. Vereinzelte anthrakotische Knoten. Pneumonia crouposa dissenunata des rechten Unteren Lappens. Residuen einer adhaesiven Pleuritis beiderseits. Hypertrophia ventriculi dextri cordis. Endocartitis verrucosa der Aortenklappen. Ältere embolische Niereninfarkte.

Über mittelgrosse, weibliche, sehr magere Leiche von ziemlich gracilem Knochenbau und atrophischer schlaffer Muskulatur. Thorax sehr lang gestreckt, an den unteren und seitlichen Teilen eingedrückt. Fettpolster völlig geschwunden. Bei Eröffnung des Thorax retrahieren sich die Lungen nicht, weil sie fast in ganzer Ausdehnung flächenhaft, aber leicht löslich mit der Pleura costalis verwachsen sind. Vom Herzbeutel bleibt eine kleinhandtellergrosse Fläche von Lunge unbedeckt. R. L. besonders mit dem Zwerchfell so fest verwachsen, dass sie nicht losgelöst werden kann. Im Herzbeutel etwa 1 Tassenkopf rötlich gelben, klaren Serums. Lunge und Herz zeigen keine Veränderungen, die uns hier interessiren könnten.

Bauchdecken ziemlich eingesunken, Muskulatur atrophisch. Nach Eröffnung des Abdomens füllen die Dünndarmschlingen, durch Gas mässig aufgetrieben, die untere Hälfte des Abdomens völlig aus, bedecken das Netz und den daran gehefteten Dickdarm.

Unter dem linken Lappen der Leber liegt ein 2 Daumen dicker weisslicher Strang, den stark contrahirten Magen darstellend. Gerade auf der Wirbelsäule liegt der Muskelwulst des Pylorus. Unter diesem Strang wölbt sich ein stark höckerig aussehender Tumor hervor. Peritoneum und Darmserosa feucht, spiegelnd und glatt. Im kleinen Becken etwa ein Tassenkopf trüben gelben Serums.

Leber, mittelgross, besonders im rechten Lappen stark ver-

längert. Kapsel stark weisslich getrübt, besonders im unteren Teil des rechten Lappens, der eine ziemlich tiefe Furche trägt. Parenchym bräunlich grau von mittelgrossen Blutgefässen und von derben um das durch Sondierung leicht als solches erkannte Lumen der Gallengänge gelagerten, ringförmigen Knoten durchsetzt. Gallenblase mit der Umgebung stark verwachsen. Der Fundus ragt etwa 2 cm über den unteren Rand der Leber herab. Die Gallenblase, ziemlich stark ausgedehnt durch einen derben, ringförmig sie umgreifenden Wulst, der einen ca. bohnengrossen steinharten Gegenstand einschliesst, ist in zwei Teile geteilt. In der unteren Hälfte sind keine Concremente fühlbar. Dieselbe ist mit Flüssigkeit ziemlich prall gefüllt, welche sich aber leicht in den oberen Teil verdrängen lässt. Der letztere ist mit einem wallnussgrossen harten unebenen Concrement ausgefüllt, über dem sich die Gallenblasenwand leicht verschieben lässt. Der ductus choledochus durchgängig. Auf Druck entleert sich aus ihm ein durchsichtig schmierig weissliches Sekret. Zum Duodenum ist der duct. chol. ebenfalls durchgängig. Papille verdickt; etwa 2 cm unterhalb in der Duodenalschleimhaut ein erbsengrosser, weisslicher, erhabener Tumor.

Schneidet man die Gallenblase auf, so findet man etwa in halber Höhe des Organs einen ringförmigen sie umgreifenden Tumor von $^1/_2$ cm Dicke. Die Breite des Tumors beträgt $2^1/_2$ bis 3 cm. Der Tumor lässt nur einen kleinen Teil des lumens frei. Unterhalb des Tumors ist die Wand etwas verdickt. In der Höhle findet sich eine schmutzig weisse mit gelben Massen vermischte Flüssigkeit. Oberhalb des Tumors ist ein wallnussgrosser Stein dem Tumor anliegend. Der duct. cysticus nur für sehr dünne Sonde durchgängig; etwa in der Mitte stösst man auf einen Widerstand. Der erwähnte Tumor greift auch etwas auf das Lebergewebe selbst über.

Milz: nichts von Bedeutung.

Linke Niere ebenfalls.

Rechte Niere. Am oberen Teile eine auf der Oberfläche grünlich verfärbte Stelle, die auf dem Durchschnitt einen ziemlich scharf begrenzten gelblichen Knoten zeigt, von dem aus dem Verlauf der Harnkanälchen entsprechend zur Papille hin

einige kleinere Knötchen ziehen. In der Gegend des Pankreaskopfes fühlt man ein Paquet derber Lymphdrüsen.

Pankreas am Kopfe leicht knotig verdickt zeigt auf dem Durchschnitt vereinzelte weissgelbliche, etwas strahlige Knoten. Das Peritoneum der Umgebung, namentlich Seroso des Magens, der Gallenblase und des Duodenums mit zahlreichen mehr diffusen weisslichen, knötchenhaften Einlagerungen verdickt; die Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen sehr stark geschwellt.

Dünn- und Dickdarmschleimhaut normal.

III. Fall. Dies Präparat wurde von Herrn Dr. Gessner dem hiesigen pathol. Institut übersandt. Dasselbe stammt von einer 53 Jahre alten Frau.

Anamnese. Die Pat. hatte in den letzten 15 Jahren öfters anfallsweise auftretende heftige Leibschmerzen gehabt; mit oder vor jedem Anfalle war Gelbsucht aufgetreten. Jedesmal trat nach einiger Zeit Besserung dieser Symptome und schliesslich völlige Genesung ein. Die letzte Krankheit trat ähnlich auf wie die früheren Anfälle. Es bestand Apetitlosigkeit. Die Schmerzen waren sehr heftig.

Status praes. Pat. ist sehr stark abgemagert. Die Leber zeigt sich bei der Untersuchung stark vergrössert, hart, höckerig, auf Druck sehr schmerzhaft. Mitunter ist die Gallenblase, stark gefüllt, abzutasten. Ikterus besteht im Anfange nicht; derselbe stellte sich aber später ein und zwar so stark, dass das Aussehen der Pat. kastanienbraun wurde. Es entwickelte sich Ascites, allgemeiner Hydrops und unter zunehmendem Marasmus erfolgte der Tod.

Diagnose: Lebercarcinom mit Cholelithiasis.

Es wurde leider dem Uebersender des Präparats von den Angehörigen nicht gestattet, die Sektion vollständig zu machen. Es war nur möglich, die Gallenblase mit den anliegenden Teilen der Leber der Leiche zu entnehmen.

Leichendiagnose: Carcinom der Gallenblase. Krebsige Entartung der Leber, des Peritoneums. Metastasen im Pankreas und den retroperitonealen Lymphdrüsen.

In der Gallenblase befinden sich eine grosse Anzahl (ca 90) Gallensteine. Die Gallenblase ist bis auf das Doppelte ihrer ge-

wöhnlichen Grösse ausgedehnt, ihre Wandungen nur mässig verdickt. Die Schleimhaut ist durchzogen von zahlreichen, fast die ganze Innenfläche einnehmenden, teils deutlich radiär ausstrahlenden, teils durch untereinander verflochtene, leistenartige Züge netzartig erscheinenden Narben, welche die Schleimhautoberfläche überragen. An zahlreichen Stellen fehlt die Epithelschicht und zeigt die blosliegende Mucosa ein fetziges Aussehen. An mehrfachen Stellen springen kleine bis kirschkerngrosse ziemlich weiche Tumoren in das Lumen der Gallenblase vor. Der unterste, trichterförmige Teil der Gallenblase sowie die ganze Gegend des ductus cysticus stellt eine ca. $2^1/_2$ cm im Durchmesser haltende wurstartige Anschwellung dar. Der ductus cysticus ist hier für die Sonde nicht mehr durchgängig. Auf dem Durchschnitt erscheint er wie mit Geschwulstmassen ausgestopft, welche von der Schleimhaut teils der Gallenblase, teils des duct. cysticus ausgehen und auf dem Durchschnitt eine ziemlich weiche, bröckliche, reichlichen Saft entleerende Schnittfläche zeigen. In der Umgebung des ductus cysticus finden sich noch mehrere metastatische Geschwulstknötchen. Der ductus hepaticus sowie der ductus choledochus sind frei, der letztere nur etwas erweitert. Die Gallensteine zeigen verschiedene Grösse [bis zu Kleinhaselnuss-Gr.] und durchweg eine facettirte, teils pyramidenförmige, gelblich graue bis bräunliche Oberfläche. Die Bruchfläche ist dunkelgelbbraun, im Centrum radiär gezeichnet, die Schale concentrisch geschichtet.

Die mikroscopische Untersuchung der Präparate ergab sehr interessante Resultate.

Von dem Fall I wurde nur Lunge und Leber untersucht. Ein eine kleine Gruppe dichtgedrängter Metastasen umfassendes Stück wurde in Alcohol gehärtet und in Celluloidin eingebettet, und dann an mit Alauncarmin gefärbten etwa $^1/_{50}$ mm dicken Schnitten untersucht.

Es fällt in denselben zunächst auf, dass von gesundem Leberparemphym nur noch ganz geringe Reste vorhanden sind und auch diese zeigen bereits eine sehr starke interstitielle Wucherung des Bindegewebes teils im Verlauf der Glisson'schen Kapsel, teils auch zwischen den Leberzellen. An zahlreichen

Stellen zeigen die Leberzellen rundliche Lücken, die von dem durch Alcohol ausgezogenen Fett herrühren. Im übrigen bildet das Bild vollkommen das des adenomatösen Krebses. Das bindegewebige Krebsstroma, soweit solches überhaupt vorhanden ist, ist äusserst kernarm und bildet sehr enge alveoläre Maschen, deren Wandungen von einer meist einfachen Schicht von teils sehr niedrigem, cylindrischen, teils von cubischem Epithel ausgekleidet sind, sodass durch das Vorhandensein von lumina das Bild den drüsenähnlichen Charakter erhält. Hie und da zeigen diese drüsigen Gebilde leichte cystische Erweiterungen. In solchen grossen Alveolen findet sich häufig ein mehrschichtiges Cylinderepithel und nach dem lumen zustrebende, papillenartige Epithelzäpfchen. An den kleinsten Krebsalveolen erscheint das Lumen auch häufig durch Krebszellen zugewuchert.

Nicht überall findet sich ein aus Bindegewebe bestehendes Krebsstroma, sondern dasselbe ist an vielen Stellen ersetzt durch noch vorhandenes Lebergewebe, in dem die Carcinomzellen sich zwischen die Leberzellen, in die Blutcapillar- und Gallencapillarsysteme hineindrängen und in ihrem weiteren Wachstum die Leberzellen selbst mehr und mehr zu Atrophie bis zum völligen Schwund bringen.

An einzelnen Stellen findet sich ein Pfortaderast (als solcher deutlich kenntlich durch die ihn begleitenden noch erhaltenen grösseren Gallengänge und Leberarterien) mit unregelmässig angeordneten Carcinomzellen ausgefüllt. Doch ist an diesen Stellen nicht kenntlich, ob es sich um an Ort und Stelle entstandenen Durchbruch oder um embolische Verschleppung handelt.

Der Durchbruch des Carcinoms nach der Lebervene, welchen wir in anbetracht der Metastasen in den Lungen erwarten müssen, zeigt sich in prägnanter Weise in einem grösseren Lebervenenast, von welchem ebenfalls Schnitte in derselben Weise angefertigt wurden, weil sich derselbe bei der Sektion thrombosirt fand.

Hier zeigt sich mikroscopisch die ganze Vene durch ein bald zarte Balken, bald ein feinfaseriges Netzwerk bildendes Fibrinsystem ausgestopft, in dessen Maschenräume rote Blutkörperchen abgelagert sind. Im Centrum dieses Thrombus finden

sich zahlreiche Pipmentklumpen als Zeichen bereits längeren Bestehens des Thrombus.

Die ganze Vene ist an ihrer Aussenfläche von gegen sie andrängenden adenomatösen Krebswucherungen umgeben, welche jedoch grösstentheils in die Media der Venenwand nicht eindringen. Nur an einer Stelle, an welcher gerade ein kleiner Nebenast einmündet, findet sich ein drüsiger Schlauch innerhalb der Muskulatur. An dieser Stelle zieht sich von der Intima und dem Endothel der Vene aus ein feines Netzwerk von spindelförmigen Zellen, zwischen welchen bereits zarte Bindegewebsfibrillen verlaufen; und die letzteren bilden ein lockeres Maschenwerk, in dessen Maschen rote Blutkörperchen liegen. Dazwischen aber sind die einzelnen Maschen auch ausgekleidet von einem deutlich cubischen Epithel und hie und da auch von Krebszellen vollkommen ausgestopft.

Wir haben also hier den Durchbruch des Carcinoms in die Lebervene und somit nach dem rechten Herzen zu nachgewiesen und brauchen zur Erklärung der Lungenmetastasen nicht erst auf eine Verschleppung durch die Lymphbahn zurückzugreifen, zumal sich in den Lungenarterien kleine der Wand fest anhaftende Emboli fanden. Ausserdem finden sich auch noch in mehreren anderen Lebervenen teils einzelne Zellen, teils Zellhaufen, welche nicht wohl anders zu deuten sind, denn als Krebszellen.

Die Untersuchung der Lungenmetastasen ergab nichts wesentlich neues. Wir finden wieder dieselben drüsenähnlichen Krebswucherungen, welche sich namentlich in der Umgebung der grösseren Blutgefässe verbreiten.

In der der Vena cava anhaftenden wandständigen Thrombusmasse, welche bereits eine vorgeschrittene Organisation zeigt, finden sich ebenfalls Zellhaufen, welche sowohl ihrer Grösse als auch besonders der Form ihrer Kerne nach nur als Krebszellen gedeutet werden können.

II. Fall. Auffallend ist zunächst bei dem aus der Gallenblase entnommenen Tumor, welcher in derselben Weise wie der vorige Fall untersucht wurde, dass wir hier zwei Varietäten des Cylinderepithelkrebses combinirt finden. Grösstenteils und zwar

besonders in den in das Lumen der Gallenblase hineinragenden Teilen erscheinen die Krebsalveolen als Cyston, teils von mikroscopischer Grösse, teils aber auch bereits bei makroscopischer Betrachtung des Schnittes als bis zu 1 mm im Durchmesser haltende, rundliche Lücken sichtbar. Dieselben sind durchweg von Cylinderepithel ausgekleidet, welches um so niedriger wird, je grösser die Cystchen werden. Innerhalb der lumina findet sich eine teils schleimähnliche homogene, teils auch von abgestorbenen Zellen durchsetzte Masse.

In den tieferen Schichten der Gallenblasenwand, welche hier nach Abrechnung der in das Lumen hineinragenden Geschwulst eine Dicke von 8 mm zeigt, ist die Muskelschicht, sowie die Subserosa und Serosa in ihrem Bau im ganzen noch deutlich kenntlich, aber ebenfalls bald mehr, bald weniger stark von mit Epithel ausgekleideten Cystchen durchsetzt; dazwischen aber auch von sehr zahlreichen kleinen Alveolen, welche bald hohe Cylinderschicht und enges Lumen zeigen, bald auch vollkommen mit Zellen ausgefüllt sind und so förmliche Krebszapfen enthalten.

Das Krebsstroma ist verschieden stark entwickelt und besonders in den nach dem Lumen zu liegenden Teilen von sehr stark gewucherten, breite, sich durchkreuzende Bündel bildenden, glatten Muskelfasern durchzogen.

Nach vorstehender Untersuchung lautet die histologische Diagnose im ersten Fall auf:

Carcinoma cylindroepitheliale;

im zweiten Fall auf:

Carcinoma cylindroepitheliale adenomatosum mikrocysticum.

Am III. Fall wurde wegen äusserer Gründe eine histologische Untersuchung nicht vorgenommen.

Es sei nun zum Schlusse das Ganze nochmals kurz zusammengefasst:

In dem Schnüren ist höchstwahrscheinlich der Grund gegeben für das häufige Vorkommen der Gallensteine beim weiblichen Geschlecht. Infolge der fortdauernden Irritation der Gallenblase durch die Gallensteine kommt es zu Entzündung und Exulceration der Blasenwand und zu dem sich notwendig

daran anschliessenden Vernarbungsprocess. Der letztere bedingt wiederum eine atypische Drüsenwucherung, von der zur Carcinombildung nur ein Schritt ist — beide unterscheiden sich von einander nur durch ihre geringere oder grössere Bösartigkeit. Wir können mit Recht annehmen, dass die Drüsenwucherung das disponirende Moment für das Carcinom abgeben, indem der chronische Reiz der Steine den Krebs auf dem Boden der früheren gutartigen Wucherungen entstehen lässt.

Warum es nicht immer unter ganz gleichen Verhältnissen zur Carcinombildung kommt, wissen wir nicht. Es hat wohl seinen Grund in dem Wesen des Carcinoms. Und dies zu ergründen, ist der Wissenschaft noch vorbehalten. Wir dürfen aber in anbetracht der grossen Fortschritte unsrer Wissenschaft in diesem Jahrhundert wohl hoffen, dass auch dieses Problem einst seine Lösung finden wird.

Zum Schlusse sei noch meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. v. Zenker, für die gütige Überlassung des Themas, sowie Herrn Dr. Zenker für die freundliche Unterstützung bei meiner Arbeit der herzlichste Dank ausgesprochen.